Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik Berlin - Ziegelstraße.
Direktor: Professor Dr. Rostock.

Die Eignung der Trockenblutreaktion als Schnellnachweis der Lues für die Poliklinik.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des

Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Hans Funke
aus Berlin-Charlottenburg.

Tag der Promotion: 10. November 1939.

Buchdruckerei Thiele, Gütersloh i. Westf.

M 297

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Professor Dr. K r e u z

Referent: Oberarzt Dr. H a a s e

Korreferent: Professor Dr. R o s t o c k

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Der Staat sieht in der Förderung der körperlich und geistig Gesunden, unter denen er seine Auslese trifft, eine seiner vornehmsten Aufgaben. Diesem starken und leistungsfähigen Anteil der Volksgemeinschaft gilt daher auch in jeder nur erdenklichen Hinsicht seine Vorsorge. In ihrer Gesundheitsbetreuung ist die Staatsführung bemüht, ihren Bürgern das kostbarste Gut — die Gesundheit — zu erhalten und eingetretene Schäden zu beseitigen, so daß diese ihren Aufgaben nachgehen können, für ihre Pflichten aber jederzeit einsatzbereit sind. So gilt auch das Hauptaugenmerk neben allen der Volksgesundheit drohenden Gefahren der Bekämpfung der venerischen Infektionen, besonders der Syphilis. Bei dem heutigen Stand der Medizin kann dieses Leiden im Beginn vollkommen ausgeheilt werden. Spätere Stadien können zum Stillstand gebracht oder doch wenigstens in ihren verheerenden Auswirkungen im menschlichen Organismus eingedämmt werden.

In dem Streben der Ärzte, diese Seuche auszurotten, haben sich die serologischen Untersuchungsmethoden oder, soweit möglich, der direkte Nachweis der Spirochaeta pallida unschätzbare Verdienste erworben. Sie sind die Domäne der Klinik und hier durch keine andere Reaktion zu ersetzen. Leider sind diese Hilfsmittel für den geschulten Praktiker oder für die Poliklinik aus einsichtigen Gründen nicht immer anwendbar. Versuche, diesem Mangel abzuhelfen, hatten bisher zu keinem eindeutigen Ergebnis geführt.

Für die großen Aufgaben, die die ärztliche Wissenschaft heute zu lösen hat, wäre eine Reaktion, die in kurzer Zeit einen exakten Nachweis der Syphilis ermöglicht, außerordentlich bedeutungsvoll. Eine solche Methode könnte als orientierende Sichtreaktion Verwendung finden nicht allein in der Poliklinik, sondern darüber hinaus bei allen großen Reihenuntersuchungen, wie sie die heutige Gesundheitsüberwachung z. B. bei der Betreuung der Jugendorganisationen, bei der Feststellung der SA-, SS- und Wehrmachtstauglichkeit und nicht zuletzt in den Ehe- und Geschlechtskrankenberatungsstellen kennt. Hier muß es im Rahmen der Gesamtuntersuchung gelingen, durch eine unauffällige Orientierungsmethode vor allem die gefährlichen Ansteckungsquellen zu isolieren, die weder klinisch noch anamnestisch bisher einen Anhalt

für eine bestehende Lues bieten und daher einer spezifischen Behandlung noch nicht zugeführt worden sind. Diese werden durch eine solche Untersuchungsmethode ganz sicher zu erfassen sein; denn da sie bisher noch nicht vorbehandelt worden sind, werden sie in allen serologischen Reaktionen stark positive Ausschläge aufweisen. Soweit eine derartige Untersuchungsmethode in einer Poliklinik Anwendung finden kann, so haben wir hierbei vor allem an die Belange der Chirurgischen Poliklinik, wie wir weiter unten noch ausführen werden, gedacht. Es ist verständlich, daß eine solche Untersuchungsmethode sich nicht in serologischen Instituten einbürgern kann, um hier die bisher gebräuchlichen Luesnachweise zu verdrängen. Das kann sie gar nicht und würde auch ihrem Zwecke nicht entsprechen. Hier muß vielmehr, um größtmöglichste Sicherheit im Nachweis der Lues zu gewähren, weiterhin mit den bisher nicht übertroffenen Serumreaktionen gearbeitet werden. Diese sind, weil sie mit verschiedenen Extraktzubereitungen und abgestuften Sera in mehreren Untersuchungsreihen gleichzeitig laufen, durch keine andere Untersuchungsart zu ersetzen und gestatten auch einen viel genaueren Überblick über die augenblickliche Reaktionslage des zu untersuchenden Blutserums, als es eine einzige Untersuchungsmethode allein vermag. In soweit wird sich ein derartiger Luesnachweis auch nicht so sehr für die klinischen und poliklinischen Betriebe der Inneren-, Haut- und Geschlechtskrankheiten eignen, die vor allem mit den serologischen Instituten viel enger zusammenarbeiten als die übrigen poliklinischen Institute. Vor allem ist dies für die Klinik der Haut- und Geschlechtskrankheiten von Bedeutung, weil der Heilungsverlauf der Lues bei entsprechender Behandlung nur durch wiederholte serologische Untersuchungen zu kontrollieren ist. An den übrigen poliklinischen und klinischen Abteilungen dürfte eine solche Untersuchungsmethode aber als diagnostisches Hilfsmittel wertvolle Dienste leisten. Besonders in der Chirurgischen Poliklinik — aus einer solchen stammt die Anregung zu dieser Arbeit! — sehen wir alle Arten von Geschwüren, Ostitiden, gummösen Prozessen, ferner Ulcera cruris und Veränderungen, wie sie die Tabes dorsalis mit sich bringen. Hier können sehr oft differentialdiagnostische Schwierigkeiten auftreten. Aber gerade hier ist die möglichst baldige Feststellung des zugrunde liegenden Leidens von ungeheurer Wichtigkeit; bestimmt doch vor allem in der Chirurgischen Poliklinik die möglichst frühzeitige Diagnose oft den therapeutisch einzuschlagenden Weg.

Von einer solchen Untersuchungsmethode muß erwartet werden, daß sie durch einen geschulten Arzt, einen serologisch einigermaßen sachkundigen Assistenten oder sogar von einer techni-

schen Assistentin leicht auszuführen ist. Das Ergebnis muß in so kurzer Zeit vorliegen, daß es in der Gesamtbeurteilung des Kranken oder scheinbar Gesunden diagnostische Verwertung finden kann. Die Kosten und der Materialaufwand dürfen keine zu starke Belastung des Volksvermögens darstellen. Ein derartiger Luesnachweis ist aus dem im Jahre 1932 von dem spanischen Serologen Chediak (Arch. Méd. infant. Hosp. Garcia. I. 1932.) angegebenen Verfahren entwickelt worden.

Chediak benutzte zum Nachweis der Syphilis einen Tropfen Gesamtblut. Dieser wird auf einem Objektträger defibriniert und angetrocknet. Diese Trockenblutreaktion (T.B.R.) ist also unabhängig von der Serumgewinnung. Der Patient braucht dabei nicht nüchtern zu sein, wie es bei der Ausführung der serologischen Untersuchungen Erfordernis ist. Sie ist also auch überall da anzuwenden, wo die Venenpunktion selbst einmal den erfahrenen Arzt im Stich lassen kann. Der Tropfen Blut wird nach entsprechender Vorbereitung unter Verwendung des Original-Meinicke-Klärungsextraktes (M.K.R. I) und 3,5% Kochsalzlösung, die 0,03% Sodazusatz enthält, zur mikroskopischen Untersuchung vorbereitet. Der Bearbeiter dieser Reaktion gibt an, daß es sich hierbei um eine empfindliche und luesspezifische Untersuchungsmethode handele, die es gestatte, mit großer Sicherheit aus einer Anzahl von Blutsproben die luesverdächtigen oder luespositiven herauszufinden. Unter 1005 von ihm untersuchten Blutproben waren serologisch 195 luespositiv. Davon nach der Wa.R. 173 = 88%, Kahn 185 = 94%, M.K.R. 180 = 92% und nach der T.B.R. 168 = 86%. Jedoch war dieses Verfahren in seiner Anwendungsweise noch zu kompliziert und damit zu unpraktisch.

Der deutsche Arzt Dahr, Köln, untersuchte als erster Nachprüfer die Trockenblutreaktion an 600 Fällen. In 475 sicher luesfreien und seronegativen Proben stimmten die Ergebnisse der Trockenblutreaktion in 467 Fällen, d. h. in 98,3% mit den serologischen Ergebnissen überein. In 125 luespositiven Proben ergab sich eine Übereinstimmung mit den serologischen Kontrollen in 112 Fällen, d. h. in 90% der Fälle. 2 Proben zeigten mit der Trockenblutreaktion zweifelhafte Resultate. Unter den 11 Versagern fanden sich 5, bei denen auch die Meinicke-Klärungsreaktion im Serum negativ reagierte. In einigen dieser serologisch und klinisch sicheren Luesfälle zeigte sich, daß die Trockenblutreaktion bei der Verwendung des Original-Standard-Extraktes für die Meinicke-Klärungsreaktion II (M.K.R. II) im Serum zu positiven Resultaten führte. Wiederholt durchgeführte Parallelreaktionen mit beiden Extraktzubereitungen bestätigten diese Feststellungen, d. h. gelegentlich ergeben sichere Luesproben mit nur einer der beiden

Extraktzubereitungen positive Ausfällungen. Bei der Verwendung des Original-Standard-Extraktes für die Meinicke-Klärungsreaktion II im Serum gestaltete sich dieses Verfahren einfacher. Zu der Trockenblutreaktion unter Verwendung des Meinicke-Klärungsreaktion II-Extraktes wird nur 3,5% Kochsalzlösung benutzt. Diese braucht nicht jedesmal frisch zubereitet zu werden, wie dies die Anwendung des Soda-Kochsalzgemisches bedingt. Die Soda-Kochsalzlösung ist nicht haltbar. Bei überalterter Soda-Kochsalzlösung kann die Trockenblutreaktion zu falschen Ergebnissen führen. Da bei Anwendung der reinen 3,5% Kochsalzlösung eine größere Menge zur Blutuntersuchung benötigt wird, als bei Anwendung des Soda-Kochsalzgemisches (0,03 ccm gegenüber 0,015 ccm), so gestaltet sich das notwendige Pipettieren dieser Lösungen auch einfacher. Diese Erfahrungen sowie die besseren Resultate bei der Verwendung des Meinicke-Klärungsreaktion II-Extraktes führten Dahr im Jahre 1933 zu einer Abänderung des von Chediak angegebenen Verfahrens. 1938 haben unabhängig voneinander zwei weitere Ärzte — Guo, Hamburg, und H. Vogt, Berlin, — die Dahr'sche Technik weiterhin vereinfacht bei gleichzeitiger Erhöhung der Genauigkeit der Reaktionsergebnisse.

Bei der ungeheueren Wichtigkeit, die eine derartige Untersuchungsmethode für die heutige Medizin hat, soll hier kurz die Dahr'sche Methode besprochen werden. Dies ist einmal wichtig zum Verständnis der weiteren Abwandlungen, die diese Methode erfahren hat; zum anderen erscheint es erforderlich, weil die außerordentlich guten Ergebnisse dieses Verfahrens auch rein theoretisch bei der Beurteilung der neuen Abwandlungen mitverwertet werden können. Ich habe diese Methode systematisch im Laufe der Zeit an 300 bekannten Blutproben, die serologisch kontrolliert wurden, überprüft. Hierbei habe ich die Befunde der zahlreichen anderen Bearbeiter bestätigen können. Ich fand bei 260 klinisch und anamnestisch sicher luesfreien Fällen eine Übereinstimmung mit den serologischen Kontrolluntersuchungen in 98%. Bei 40 luespositiven Proben, die zu untersuchen ich Gelegenheit hatte, eine solche von mehr als 85%. In 5 Fällen waren die Ergebnisse der T.B.R. negativ. Während hiervon bei 3 Proben die M.K.R. im Serum positiv reagierte, waren die anderen beiden Serumkontrollen M.K.R-negativ.

Dahr'sche Technik: Ein Bluttropfen wird auf einem entfetteten Objektträger aufgefangen. Dieser wird durch Verrühren defibriniert und zum besseren Antrocknen auf dem Objektträger ausgebreitet. Mit einer geeichten Pipette wird 0,03 ccm 3,5% Kochsalzlösung aufgetropft und der angetrocknete Bluttropfen durch Verreiben aufgelöst. Die lackfarbene Lösung wird durch Abstrei-

chen auf einen anderen Objektträger, der einen mit einer Tropfpipette gezogenen Ceresinring von 1—2 cm Durchmesser besitzt, in diesen hineingebracht. Nach Zusatz von 0,03 ccm einer nach Vorschrift hergestellten Verdünnung des Extraktes für die Meinicke-Klärungsreaktion im Serum (M.K.R. II), erfolgt gute Durchschüttelung des Präparates, das dann für eine Stunde in einer feuchten Kammer aufgewahrt werden muß. Die nun erfolgende mikroskopische Ablesung ergibt bei negativem Befund eine feingekörnelte, braune homogene Masse, die sich bei Erschütterung der Unterlage wie fließender, brauner Sand durch das Blickfeld des Mikroskopes dahinbewegt (Dahr). Der positive Befund läßt deutlich schwarze Flocken- und Schollenbildungen erkennen, die je nach Ausbildung die Stärke des positiven Ausfalles der Reaktion anzeigen. Bei diesen Ausfällungen handelt es sich nach Dahr um Präzipitate, die durch das Zusammentreffen der im Serum bzw. im Gesamtblut des Luikers vorhandenen Lipoidantikörper mit dem das Antigen darstellende Extrakt zustande kommen. Sie sind identisch mit den Ausfällungen, wie sie die Meinicke-Klärungsreaktion im Serum bei mikroskopischer Betrachtung ergeben.

Es ist einzusehen, daß die Arbeiten Dahr's und Chediak's in der gesamten in- und ausländischen Ärztewelt großes Aufsehen erregen mußten. Und so hat es denn eine große Anzahl Ärzte und Forscher unternommen, die Arbeit Dahr's nachzuprüfen. Es sei, um nur einige zu erwähnen, erinnert an: Böhme, Guo, Leipner, Schwalm, Sticht, Vogt, Wendeborn u. a. Alle haben, mit Ausnahme von Böhme, die günstigen Erfahrungen, die bisher mit der T.B.R. gemacht worden sind, bestätigen können. Ihre Resultate stimmen bei luespositiven Proben in 85—90% mit serologischen Untersuchungen überein. In sicher luesnegativen Fällen wurde eine solche in etwa 99% der Fälle erreicht. Die Feststellungen aller anderen Forscher, die ich auf Grund eigener Untersuchungen bestätigen kann, werden dahingehend zusammengefaßt, daß es sich bei der T.B.R. um eine Reaktion handelt, die bei großen Reihenuntersuchungen als schnell orientierendes Hilfsmittel gute Dienste zu leisten vermag und auch für die Poliklinik brauchbar und zu empfehlen ist. So veröffentlicht der Autor dieser Neubearbeitung des von Chediak angegebenen Luesnachweises seine Erfahrungen, die er mit seiner Methode bei der Untersuchung von 1000 Kranken sammeln konnte. Bei diesen Kranken handelte es sich um Luesverdächtige und Luespatienten aller Stadien. Die Trockenblutreaktion zeigte in etwa 90% der Proben Übereinstimmung mit den serologischen Kontrollen. Die Auswertung dieser Ergebnisse zeigt bei Lues I Übereinstimmung beider Untersu-

chungsarten; teilweise zeigt hier jedoch die Trockenblutreaktion schon früher positiven Ausfall als die Seroreaktionen des Venenblutes. In den Fällen von Lues II und Lues congenita sind Trockenblutreaktion und Seroreaktionen vollkommen gleichwertig.

Zu Differenzen in der Beurteilung kommt es bei den Fällen von Lues latens. Hier zeigen sich nur geringe Unterschiede zwischen Trockenblutreaktion und serologischen Kontrolluntersuchungen in den Proben, die stark positiven Ausfall aller serologischen Reaktionen aufweisen. In den Fällen aber, in denen die Wassermann'sche Reaktion schon negativ geworden ist, die empfindlicheren Flockungsreaktionen jedoch noch positiven Ausfall zeigen, zeigt auch die T.B.R. ein Überwiegen gegenüber der Wa.R. Insgesamt treten jedoch gerade bei der Lues latens bei einigen Ergebnissen eindeutige Abweichungen zwischen beiden Untersuchungsarten auf; auch in solchen Fällen, wo der Ausfall der T.B.R. dem der M.K.R. und der übrigen Flockungsreaktionen im Serum widerspricht.

Interessant sind vor allem folgende Angaben Dahr's: Er untersuchte eine beträchtliche Anzahl Gravider, Wöchnerinnen, ferner Carcinomträger und schwer Tuberkulöse. Hierbei zeigten sich in den Untersuchungsergebnissen keine störenden Einflüsse. Desgleichen waren auch solche nicht in all den Fällen nachzuweisen, wo mitunter die Wa.R. schwach positiv ausfallen kann. Ähnliche Angaben werden von Leipner, Schwalm und Sticht gemacht.

Leipner prüfte in 104 Fällen den Ausfall der T.B.R. bei unspezifischen Hauterkrankungen und bei Gonorrhoe. Hier erhielt er nur einmal ein unspezifisch-positives Resultat. Bei der Kontrolluntersuchung von 46 behandelten und unbehandelten Lueskranken, deren Venenblut spezifische Veränderungen aller Seroreaktionen aufwies, konnten alle Fälle mit dem Trockenblutnachweis erfaßt werden.

Schwalm untersuchte als Gynäkologe 531 Patientinnen in der Klinik und in der Schwangerenberatungsstelle. Er kommt auf Grund der erhaltenen Resultate zu dem Schluß, daß die T.B.R., wie auch Dahr schon früher festgestellt hatte, in der Schwangerschaft keine störenden positiven Ausschläge zeigt.

Sticht bestätigt in seiner Arbeit an 1126 Proben die von Dahr mit der T.B.R. gefundenen Ergebnisse. Darunter fand er auch wie Dahr bei der Untersuchung leicht und schwer tuberkulös Erkrankter keine durch diese Krankheit bedingten Einflüsse auf diesen Schnellnachweis der Lues.

Dahr bestätigte ferner die von Chediak gemachten Behauptungen, daß die Blutproben auch noch nach Tagen sichere Er-

gebnisse zeigen. Er folgert hieraus auf die Brauchbarkeit der Methode bei der Anwendung von Land- und Kolonialärzten und in all den Fällen, in denen derartige Präparate an weiter entfernt liegende Untersuchungsinstitute eingesandt werden sollen. Die Vorteile gegenüber den Zwischenfällen, wie sie manchmal bei eingesandten Wa.R.-Röhrchen entweder durch Zerbrechen des Gefäßes oder Zersetzen des Inhaltes eintreten können, sind klar.

Es ist einzusehen, daß ein Luesnachweis wie die T.B.R. nicht mit einer hundertprozentigen Sicherheit arbeiten kann. Das ist bei dem mannigfaltigen Erscheinungsbild der serologischen Untersuchungsergebnisse unmöglich und nicht zu erwarten. Daß es also zu gelegentlichen Fehlresultaten kommt, kann die Bedeutung der T.B.R. als diagnostisches Hilfsmittel nicht einschränken. Welche Untersuchungsmittel ergeben denn bei einmaliger Anwendung überhaupt unfehlbare Resultate? Hieraus zu folgern, daß die T.B.R. überhaupt abzulehnen sei, hieße denn doch zu einseitig urteilen.

Die gelegentlichen Versager und die von einzelner Seite ausgesprochenen Zweifel an der Brauchkarkeit und Wirtschaftlichkeit dieser Reaktionstechnik führte im Jahre 1938 zu der schon angegebenen Weiterentwicklung der Dahr'schen Methode. Das Bestreben der beiden Autoren Guo und H. Vogt ging darauf aus, die Sicherheit der Untersuchungsergebnisse zu erhöhen und damit die noch auftretenden Fehlresultate, sofern sie durch den Arbeitsgang selbst bedingt sind, weitmöglichst auszuschalten. Das ist beiden Autoren unzweifelhaft gelungen! In ihren Vorversuchen stellten beide fest, daß die reagierenden Stoffe an das Blutserum gebunden sind und durch die Kochsalzlösung aus dem angetrockneten Vollblut ausgelaugt werden. Mehrfache Erythrocytenaufschwemmungen spezifisch veränderter Blutproben ergeben keinen positiven Ausfall der T.B.R. mehr. Hierdurch werden die von Dahr getroffenen Feststellungen bestätigt. Die Genauigkeit der Ergebnisse wird in beiden neuen Bearbeitungen dadurch erhöht, daß die Trockenblutreaktionen in zwei Versuchsreihen, wie sie der ersten und zweiten Reihe der M.K.R. II im Serum entsprechen, angesetzt werden, d. h. es erfolgt also gleichzeitig eine zweifache Überprüfung des Untersuchunsmaterials. Diese Versuchsanordnung gestattet außerdem noch eine bessere quantitative Bewertung der Ergebnisse, als es die Dahr'sche Methode allein vermag. Guo wandelte die Chediak-Probe zu seinem Fließpapierverfahren ab, d. h. er saugt das Kapillarblut auf ein präpariertes Fließpapier. Dieses wird nach vorherigem Trocknen an der Luft in zwei Teile zerlegt, deren Durchmesser verschieden groß ist. Von diesen beiden Teilen enthält eins ungefähr doppelt soviel Blut als das andere. Das größere derselben dient zum Herstellen der ersten, das kleinere

zu dem der zweiten Versuchsreihe, wie sie den beiden Serien der M.K.R. II im Serum entsprechen. Auf Objektträger, in deren Oberfläche zu beiden Seiten je eine Vertiefung eingeschliffen ist, werden in jede der beiden Aushöhlungen 0,05 ccm 3,5% Kochsalzlösung hineinpipettiert. Auf diese Kochsalzlösungen werden getrennt voneinander beide so hergerichteten Fließpapierchen gelegt. In einer feuchten Kammer erfolgt für die Dauer einer halben Stunde die Extraktion des Blutserum-Anteiles aus diesen; d. h. durch Diffusionswirkung wird das Serum in die 3,5% Kochsalzlösung hinein ausgelaugt. Dann werden die beiden Papierteilchen, an welchen die Erythrocyten und Fibringerinnsel haften geblieben sind, aus den beiden Salzlösungen wieder entfernt. Die so entstandenen Blutserum-Salzgemische werden mit 0,05 ccm der wie bei den beiden Serien der M.K.R. II im Serum nach der Vorschrift von Meinicke hergestellten Extraktzubereitungen in Reaktion gebracht. Nach gutem Durchschütteln der Präparate und nach weiterem halbstündigem Verweilen in der feuchten Kammer erfolgt die mikroskopische Beurteilung. Bei positivem Ausfall des Fließpapierverfahrens zeigen sich im mikroskopischen Blickfeld in einer oder beiden Zubereitungen schwarze Ausflockungen von entsprechend der Stärke des positiven Ausfalles wechselnder Größe. Quantitativ erfolgt die Bewertung des Reaktionsergebnisses nach der Vorschrift für die mikroskopische Ablesung der Meinicke-Schnellreaktion im Serum.

Anders war der Weg, den H. Vogt eingeschlagen hat. Er vereinfachte in denkbar glücklicher Weise die bewährte Dahr'sche Technik. Die Schwierigkeiten, die dieser Methode bei größeren Reihenuntersuchungen als zu zeitraubend und damit als zu unwirtschiftlich vorgehalten wurden, nämlich das wiederholte Pipettieren und das Anreiben der Blut-Kochsalzlösung, fallen hierbei weg.

Die Versuche über das beste Mischungsverhältnis der erforderlichen Lösungen ergaben, daß der Original-Standard-Extrakt für die Meinicke-Klärungsreaktion im Serum (M.K.R. II) dann am besten mit der Blut-Kochsalzlösung reagierte, wenn beide zu gleichen Teilen zusammengebracht werden. Dieses Reaktionsverhältnis entspricht dem der bewährten Dahr'schen Methode. Ein anderes Verhalten zeigen dagegen Blut-Kochsalzlösung und Soda-Extraktverdünnung. Hier wurde als bestes Verhältnis beider Zubereitungen gefunden, wenn der gebrauchsfertige Extrakt in doppelter Menge der Untersuchungsflüssigkeit zugesetzt wurde. Die Schwierigkeit, das Untersuchungsmaterial für beide Reaktionsserien entsprechend der ersten und zweiten Serie der M.K.R. II im Serum zu trennen, löste Vogt mit Hilfe von geeichten Platinösen, einem

Verfahren, wie es bei der mikroskopischen Schnellreaktion der Meinicke-Klärungsreaktion II im Serum ja auch angewendet wird. Vogt's Untersuchungen zeigten fernerhin, daß, durch die ziemlich gleichbleibende Oberflächenspannung des Blutes bedingt, ein Bluttropfen ungefähr 0,03 ccm, ein Tropfen 3,5% Kochsalzlösung ungefähr 0,025 ccm entspricht. Der geringfügige Größenunterschied zwischen beiden ist bedeutungslos, da der Bluttropfen etwas größer ist als das Lösungsmittel. Auch hierin zeigt sich wieder eine Übereinstimmung in dem Mengenverhältnis beider Bestandteile mit dem der Dahr'schen Modifikation.

Der Vorteil der H. Vogt'schen Arbeitsweise ist nun darin zu erblicken, daß die an der Wirtschaftlichkeit der T.B.R. gehegten Zweifel gegenstandslos werden. Der Extraktverbrauch ist äußerst gering. Er ist nach Angabe von Vogt in einem Laboratorium, wo die M.K.R. im Serum angestellt wird, praktisch gleich Null zu setzen. Die Arbeitszeit ist durch den vereinfachten Arbeitsgang so wesentlich wie nur irgend möglich verkürzt worden. Die Sicherheit und die bessere quantitative Bewertungsmöglichkeit sind auch hier wie bei Guo durch doppelte Untersuchung der Blutprobe gewährt. Bei dieser Untersuchungsmethode werden also abgestufte Sera benutzt, wie sie ja die serologischen Untersuchungsmethoden des Blutserums kennen. Die Abstufung erfolgt auch hier entsprechend der M.K.R. II im Serum in der Nebenserie durch Sodazusatz zur Extraktzubereitung, ferner durch Ausfallen der Nachreifung der Soda-Extraktverdünnung im Wasserbad. Da diese Mischung zwischen Soda-Kochsalzlösung und Klärungsextrakt im doppelten Anteil der Kochsalz-Blutlösung zugesetzt wird, d. h. also der zu untersuchende Serumanteil geringer als der der reinen Kochsalz-Extraktverdünnung ist, so wird auch hierdurch eine Abschwächung und eine Einschränkung der Reaktionsbreite hervorgerufen. Meinicke selbst weist darauf hin, daß bei der M.K.R. II im Serum stets die zweite Serie mitangesetzt werden soll, da diese viel schwächer reagiert und damit nicht so empfindlich wie die Hauptserie ist. Wie auch H. Vogt hervorhebt, können gelegentlich überstark positiv reagierende Sera in der Hauptserie der M.K.R. II fälschlicherweise hier ein negatives Ergebnis vortäuschen. Das von Dahr angegebene Verfahren entspricht aber, wie aus den vorstehenden Darlegungen eindeutig hervorgeht, der Hauptserie der M.K.R. II im Serum. Derartig scheinbare Fehlresultate können durch die Verwendung der abgeschwächten Soda-Extraktzubereitung durch Einschränkung der Reaktionsbreite des Serums ausgeglichen werden.

Die Ergebnisse, die Vogt mit der von ihm angegebenen Methode erhalten hat, sollen an dieser Stelle Erwähnung finden.

Bei 250 mit dieser weiterentwickelten Trockenblutreaktion untersuchten Blutproben fand er bei Gesunden und sicher nicht luetisch Kranken niemals eine positive T.B.R. Bei Kranken mit positiver Wa.R. war auch die T.B.R. positiv. Darüber hinaus waren auch die Ergebnisse derselben positiv in allen Fällen von behandelter und unbehandelter Lues, die keine Wa.R. mehr ergaben, bei denen jedoch die Flockungsreaktionen im Serum (M.K.R. II und K a h n 'sche Reaktion) häufig noch positiv ausfielen. Bei älteren Fällen von Lues latens wurde die Grenze des überhaupt Möglichen erreicht. Hier ergeben auch die serologischen Untersuchungen allein ohne klinischen Befund oder spezifische Anamnese keinen Aufschluß über das Bestehen einer Syphilis. Die serologische Untersuchung zeigte negative Wa.R. und häufig nur positive Flokkungsreaktionen. Hier in diesen Fällen ging die T.B.R. parallel mit der M.K.R. im Serum. Hierbei wurden von V o g t gelegentlich Differenzen mit der K a h n -Reaktion beobachtet. In solchen Fällen von Lues latens, in denen die M.K.R. II negativ ausfällt, kann auch die T.B.R. negativ werden.

Ich habe es nun unternommen, die von V o g t angegebene Neubearbeitung der Trockenblut-Reaktion nachzuprüfen und ihre Eignung für ambulatorische und poliklinische Untersuchungen festzustellen. Die Untersuchungen wurden an der Inneren Klinik des Westend-Krankenhauses sowie an der dortigen ambulatorischen Diabetes-Beratungsstelle, die einem poliklinischen Betrieb gleichzustellen ist, ausgeführt. Desgleichen wurden zu diesen Untersuchungen Kranke herangezogen, die bei uns wegen Perniciöser Anaemie in ambulanter Behandlung stehen.

An 100 stationären Kranken, deren Blut unter serologischer Kontrolle stand, erhielt ich folgende Ergebnisse: Bei 82 Patienten, die weder klinisch noch anamnestisch einen Hinweis auf eine spezifische Infektion boten, trat in keinem Falle ein unspezifisch positives Ergebnis der T.B.R. auf. In sämtlichen serologischen Untersuchungen waren die W a s s e r m a n n'sche-, M e i n i c k e-Klärungs- und M ü l l e r-Ballungs-Reaktion negativ. Unter 18 Luespatienten, die zu untersuchen ich im Laufe der Zeit Gelegenheit hatte, fand sich in 16 der Fälle Übereinstimmung mit den serologischen Kontrollreaktionen. In 2 Fällen versagte die Trockenblutprobe. In einem Fall zeigte nur die M ü l l e r -Ballungsreaktion ein positives Resultat. In dem anderen reagierte die M.K.R. im Serum zweifelhaft, jedoch war hier die T.B.R. einwandfrei negativ. Wiederholte Kontrolluntersuchungen mit der T.B.R. änderten das zuerst gefundene Resultat nicht. Während also die T.B.R. mit den sicher negativen Blutproben ein zu 100% mit dem klinischen Befund und den serologischen Kontrollen übereinstimmendes Resultat ergab,

stimmte die T.B.R. in den sicher positiven Luesfällen mit den serologischen Befunden zu rund 90% überein. Bei den 18 spezifisch positiven Blutproben handelte es sich um solche alter Luesfälle, die zum größten Teil behandelt worden waren. Unter den 82 negativen Fällen befand sich keine Blutprobe solcher Erkrankungen, in denen die Wa.R. und vor allem die M.K.R. II im Serum einmal vorübergehend ein unspezifisch positives Resultat ergeben kann.

Die Befunde der 150 poliklinischen Blutproben kontrollierte ich am Nachmittag des gleichen Tages stets durch die bewährte Dahr'sche Modifikation der T.B.R. Soweit die Ergebnisse positiv ausfielen, wurde eine Überprüfung durch die serologischen Reaktionen vorgenommen. (Wa.R., M.K.R. und M.B.R.)

In jeder Poliklinik wird sich ein zum Mikroskopieren geeigneter Platz herrichten lassen. Auf einem geräumigen Tisch kommen neben Mikroskop 1 bis 2 große feuchte Kammern, eine Wasserschale zum Abwerfen der gebrauchten Objektträger und Reagenzgläser, ein Wasserbad mit Gestell und Bunsenbrenner, ein kleiner Behälter für entfettete Objektträger, ein solcher für Platinösen und Pipetten. Behälter mit dem Original-Standard-Extrakt für die Meinicke-Klärungsreaktion im Serum (M.K.R. II) und den vorgeschriebenen Salzlösungen sowie solcher zur Aufnahme der nach der Vorschrift von Meinicke hergestellten Extraktzubereitungen vervollständigen die Einrichtung. Die Technik der Untersuchung, die notwendigen Hilfsmittel und die Herstellung der erforderlichen Extraktzubereitungen werden an anderer Stelle genauer besprochen werden.

Die Erfahrung zeigt, daß ein Teil der Patienten schon längere Zeit vor den festgesetzten poliklinischen Sprechstunden zu erscheinen pflegt, um baldmöglichst zur Untersuchung zugelassen zu werden. Bei Beginn meiner Untersuchungen habe ich mich gleichfalls schon früher eingestellt und von allen schon Anwesenden die Blutproben vorbereitet. Es empfiehlt sich, stets eine sicher negative Blutprobe mitanzusetzen. Ich benutzte hierzu meistens das eigene Blut, gelegentlich das eines Kollegen. So gelang es kurz nach Eröffnung der Sprechstunde, wenn die ersten Patienten eingelassen wurden, bald danach die betreffenden Resultate zu erhalten. Während die ersten Blutuntersuchungen in Vorbereitung waren, wurde schon eine Anzahl neuer Präparate angefertigt. Diese wurden, während die anderen mikroskopisch bewertet wurden, in der feuchten Kammer hämolysiert. So führte ich laufend die Untersuchungen durch. Zu Anfang war die Arbeit insofern etwas erschwert, als ja jeder Patient mit der T.B.R. untersucht werden mußte und das Resultat zu einem bestimmten Zeitabschnitt vorliegen sollte. Es gelang mir daher in den beiden ersten Tagen nicht, die Ergebnisse

der zuerst untersuchten Patienten so zeitig zu erhalten, daß sie gleich bei der Beratung der Betreffenden vorlagen. Vielmehr waren die dazugehörigen Proben erst kurz nach der Untersuchung der betreffenden Patienten fertiggestellt, jedoch so rechtzeitig, daß ihre Verwertung noch kurz danach in Gegenwart der Patienten erfolgen konnte. Da der größte Teil der Kranken für einige Zeit in unserer ambulatorischen Beratung verblieb, so gestalteten sich die Untersuchungen später einfacher. Zuerst wurden nun unsere bekannten, schon untersuchten Patienten zur Beratung vorgelassen. Währenddessen wurden die Neuaufnahmen mit der T.B.R. überprüft. Jetzt gelang es dann stets, die Resultate der angesetzten Blutuntersuchungen so rechtzeitig zu bekommen, daß ihre diagnostische Mitverwertung bei der allgemeinen Beurteilung Verwendung finden konnte. Dabei zeigte sich, daß in einem poliklinischen Betrieb, in welchem täglich eine große Anzahl Patienten zur Blutuntersuchung gelangen soll, diese nur dann durchzuführen sind, wenn ein Arzt oder, sofern vorhanden, eine laboratoriumstechnisch und serologisch geschulte Assistenz sich nur mit diesen Untersuchungen befaßt. An den Tagen, an denen die Neubeobachtungen nicht so zahlreich sind, kann der Untersucher der Blutproben sich anderen Aufgaben der Poliklinik zuwenden. Auf diese Weise überprüfte ich 150 Patienten mit der T.B.R. in der von Vogt veröffentlichten Technik. Unter diesen Fällen konnten mit der T.B.R. 3 einwandfrei luespositive Blutproben ausgesondert werden. Serologische Kontrolluntersuchungen und Überprüfung mit der Dahr'schen Methode hatten in 2 Fällen das gleiche Ergebnis. In einem Falle, bei welchem die M.K.R. im Serum zweifelhaft reagierte, ergab die T.B.R. (Vogt und Dahr) ein schwach positives Resultat. Bei einem Patienten, der anamnestisch eine alte behandelte Lues hatte, war die T.B.R. negativ; die serologischen Kontrollen zeigten jedoch positive Wa.R., zweifelhafte M.B.R. und negative M.K.R. im Serum. Unter den 146 Proben, bei denen weder klinisch noch anamnestisch eine Syphilis festzustellen war, ergab die T.B.R. nach Vogt keinmal ein positives Ergebnis, während die T.B.R. nach Dahr in einem Falle ein nicht sicher negatives Ergebnis zeigte. Die Überprüfung durch die Seroreaktionen war negativ. Unter diesen Patienten befanden sich die Frauen von zwei Kranken mit einer Lues latens. Eine von diesen war eine Gravida mens III. Bei beiden Untersuchungen war die T.B.R. negativ. Die serologischen Kontrollen zeigten das gleiche Ergebnis.

Mit Ausnahme der geringen Verzögerungen während der ersten beiden Tage hat sich die T.B.R. für den poliklinischen Gebrauch in jeder Weise gut bewährt. Die durch den einfachen Arbeitsgang dieser Methode bedingte Schnelligkeit der Untersuchung

ermöglichte es späterhin, sich immer so rechtzeitig von der Reaktionslage der vorliegenden Blutproben zu überzeugen, wie es die Erfordernisse der Poliklinik verlangen.

Die Technik nach V o g t ist folgende:

Ein aus dem sauber gereinigten Ohrläppchen oder der Fingerbeere entnommener Tropfen Kapillarblut wird auf einem Objektträger aufgefangen und auf diesem angetrocknet. Darauf wird das Blut mit einem Tropfen 3,5% Kochsalzlösung überschichtet und für eine halbe Stunde in eine feuchte Kammer bei Zimmertemperatur gebracht. In dieser Zeit tritt Hämolyse ein. Mit einer Platinöse, deren Durchmesser 0,5 cm beträgt, werden getrennt voneinander zwei Ösen der Blut-Kochsalzlösung auf einen anderen Objektträger gebracht. Während zu einem Teil der Untersuchungsflüssigkeit eine Öse Kochsalz- M e i n i c k e -Extrakt (hergestellt nach der Vorschrift von M e i n i c k e für die M.K.R. II im Serum!) hinzugebracht wird, kommen zu dem anderen Teil derselben zwei Ösen Soda- M e i n i c k e -Extrakt (hergestellt nach der Vorschrift von M e i n i c k e für die M.K.R. II im Serum!) Beide so hergestellten Extrakt-Serumgemische entsprechen der ersten und zweiten Serie der M.K.R. II im Serum. Nach gutem Verrühren derselben kommen diese für eine halbe Stunde in die feuchte Kammer. Danach erfolgt die mikroskopische Betrachtung bei 60facher Vergrößerung. Bei negativem Resultat sieht man eine feingekörnelte rötlich-braune Masse. Das positive Ergebnis läßt je nach Stärke des Ausfalles in der einen oder in beiden Serien mehr oder weniger deutliche unregelmäßig begrenzte schwarze Schollenbildungen erkennen. Die Größe dieser Ausfällungen nimmt mit der Stärke des positiven Ausfalles zu.

Während bei negativem Resultat in beiden Proben keine Veränderung auftritt, zeigen schwach positive Sera nur eine feine Ausflockung in der ersten Serie. Mittelstarke Sera kennzeichnen sich durch starke Ausflockung in der ersten und fehlende in der zweiten Serie. Stark positiver Ausfall des Untersuchungsmaterial läßt sowohl in der ersten Serie starke als auch in der zweiten Serie schwache Ausflockung erkennen; während überstark positiver Ausfall der Probe sich durch fehlende oder schwache Flockenbildung in der ersten und starke Flockenbildung in der zweiten Serie kennzeichnet.

M e i n i c k e gibt für die Bewertung der Reaktionsergebnisse folgende Einteilung an:

Kochsalz-Meinicke-Extrakt (1. Serie)	Soda-Meinicke-Extrakt (2. Serie)	Beurteilung nach Meinicke
schwache Flockung	keine Flockung	+ 1
starke „	keine „	+ 2
starke „	schwache „	+ 4
keine oder schwache „	starke „	+ 8

Diese Beurteilung wird auch von Vogt seiner Neubearbeitung zu Grunde gelegt.

Als feuchte Kammer benutze ich große, geräumige Glasschalen, die mit einem Glasdeckel abzuschließen sind. Decke, Boden und Wandungen werden mit Fließpapier, das mit lauwarmem Wasser angefeuchtet ist, ausgekleidet. Ferner stellte ich mir nach Vorschrift von Meinicke eine 10%-Kochsalzstamm- und eine 1%-Sodastammlösung her. Diese Stammlösungen sind unbegrenzt haltbar. Hierzu werden in einem Meßkolben 10 g reinstes Kochsalz in 80 ccm einwandfreiem destilliertem Wasser aufgelöst und nach erfolgter Auflösung in dem Meßkolben 20 ccm destilliertes Wasser bis zur Marke 100 nachgefüllt. Durch entsprechende Verdünnung (z. B. 35 ccm Stammlösung + 65 ccm destilliertes Wasser) kann dann eine gebrauchsfertige 3,5% Kochsalzlösung hergestellt werden.

Aus dieser gebrauchsfertigen 3,5% Kochsalzlösung wird die 1% Sodastammlösung hergestellt, indem 1 g reinste Soda in 80 ccm der gebrauchsfertigen Lösung aufgelöst werden und nach erfolgter Lösung im Meßkolben 20 ccm 3,5% Kochsalzlösung bis zur Marke 100 nachgefüllt werden. Werden nun 1 ccm der Sodastammlösung mit 99 ccm der 3,5% Kochsalzlösung gemischt, so wird die gebrauchsfertige 0,01% Soda-Kochsalzlösung erhalten.

Da ich meine Arbeiten in der Ambulanz in der Woche nur 2—3 mal durchführte, habe ich mir die vorschriftsmäßigen Salzverdünnungen jedesmal frisch zubereitet. Das ist jedoch bei der reinen Kochsalzlösung nicht unbedingt erforderlich.

Der für die Trockenblutreaktion erforderliche Extrakt ist der Original-Standard-Extrakt von Meinicke für die M.K.R. II im Serum. Es handelt sich um einen alkoholischen Rinderherzextrakt, der durch Zusatz von Viktoriablau ein blaues Aussehen besitzt. Er ist zu beziehen durch die Adler-Apotheke in Hagen/Westf.

Die Extraktzubereitungen werden so hergestellt, daß in einem genau eingestellten Wasserbad von 56° getrennt voneinander Kochsalz-, Sodakochsalzlösung und Meinicke-Klärungsextrakt 8 Minuten erwärmt werden. Danach erfolgt die Verdünnung so, daß zu einem Teil Extrakt 10 Teile Kochsalz- bzw. Soda-Kochsalzlö-

sung kommen. Während die Soda-Extraktverdünnung sofort benutzt werden kann, muß die Kochsalz-Extraktverdünnung noch genau 2 Minuten im Wasserbad nachreifen. Die fertigen Extraktzubereitungen sind milchig-trübe und sehen bläulich aus.

Ein genau eingestelltes Wasserbad ist nicht unbedingt erforderlich. Ein derartiges kann entweder leicht improvisiert werden, oder es genügt, wenn in einen beliebigen Topf Wasser von 60° eingefüllt wird. In dieses werden jetzt in einem Gestell die zu erwärmenden Lösungen und in einem Kontrollröhrchen ein Thermometer hineingestellt. Das Wasser wird nun der natürlichen Abkühlung bis auf 55°—56° überlassen. Dann ist die Soda-Extraktverdünnung gebrauchsfertig, die andere Extraktzubereitung verbleibt noch 2 Minuten im Wasserbad. Die Platinösen müssen zu jedem Gebrauch ausgeglüht werden.

Kritische Betrachtung: Wie großen Widerhall die T.B.R. in der Ärztewelt gefunden hat, zeigen nicht allein die zahlreichen Nachprüfungen, sondern dies beweist auch der Umstand, daß die zuerst angegebene Methode wiederholt abgeändert und verbessert worden ist, bis sie allen an sie gestellten Erwartungen gerecht wurde. Es hat außer den Einwänden B ö h m e 's nicht an Stimmen gefehlt, die derartige „Sprechstundenreaktionen" ablehnen. Es soll nicht bestritten werden, daß ein derartiger Nachweis in der Hand des Ungeübten oder laboratoriumstechnisch Ungewandten eher Schaden als Nutzen stiften wird. Da jedoch die T.B.R. ihrem Zwecke entsprechend die serologischen Reaktionen gar nicht verdrängen kann, sondern nur dort deren Stelle einnehmen soll, wo diese Hilfsmittel keine Anwendung finden können, so ist ihre Berechtigung, wie die Zukunft noch mehr als bisher lehren wird, nicht zu bestreiten. M o r s c h h ä u s e r, Köln, und R. M ü l l e r, Köln, empfehlen beide diese T.B.R. auf Grund ihrer überaus guten Erfahrungen mit der D a h r 'schen Bearbeitung als sehr billige, brauchbare und zuverlässige Methode bei großen Reihenuntersuchungen oder für die Poliklinik. Welcher von beiden letzten Bearbeitungen der T.B.R. man sich zuwenden will, ist m. E. Ansichtssache. Beide besitzen ihre Vorzüge. Auf diese beiden Neubearbeitungen können rein theoretisch die bisher gemachten Erfahrungen auch in all den Fällen übertragen werden, in denen sie im Gegensatz zur D a h r 'schen Technik nicht nachgeprüft worden sind. Beide sind ja reine Weiterentwicklungen der bisher bewährten Methoden, außerdem treffen bei beiden in ihrer Arbeitsweise die gleichen Voraussetzungen zu. Ich habe mich für die V o g t 'sche Methode entschlossen, weil sie mir persönlich als die glücklichere und einfachere Lösung erscheint. Sie ist aus der vor-

züglichen Dahr'schen Methode, die ich oft selbst mit gutem Erfolg angewendet habe, unmittelbar hervorgegangen. 1939 wird in der von Meinicke herausgegebenen Vorschrift für die M.K.R. II im Serum ein Trockenblutverfahren von Meinicke und Fischer angegeben, welches der von Vogt angegebenen Methode entspricht. Es unterscheidet sich von dieser nur dadurch, daß zum Auflösen des angetrockneten Bluttropfens statt 3,5% Kochsalzlösung physiologische Kochsalzlösung benutzt und zur Herstellung der mikroskopisch zu untersuchenden Blut-Extraktzubereitungen Platinösen von 2 mm statt 5 mm lichter Weite angewendet werden.

Zusammenfassung: Nach einem Überblick über die Entwicklung der Trockenblutreaktion und eingehender Schilderung der Technik wird ihre Eignung für die Poliklinik dargelegt. Die Trokkenblutreaktion ist eine Flockungsreaktion auf dem Objektträger. Mit ihrer Hilfe gelingt es, bei großer Sicherheit der Ergebnisse, als schnell orientierende Sichtreaktion in der Poliklinik die luesspezifischen Fälle zu isolieren. Unter Verwertung der von Vogt und bei der Nachprüfung an 100 stationären und 150 poliklinischen Fällen von mir gefundenen Resultate können die Reaktionsergebnisse der Trockenblutreaktion zusammengefaßt werden:

a) In sicher nicht luetischen Fällen ist auch die Trockenblutreaktion negativ.

b) Stark seropositive Fälle werden durch die Trockenblutreaktion sicher erfaßt.

c) Die Fälle von behandelter und unbehandelter Lues mit positiver Wassermann'scher Reaktion ergeben auch positiven Ausfall der Trockenblutreaktion. Hier geht die Trockenblutreaktion parallel mit der Meinicke-Klärungsreaktion im Serum.

d) Die Trockenblutreaktion ist in allen Fällen, in welchen die Wassermann'sche Reaktion negativ geworden ist und nur noch eine oder mehrere Flockungsreaktionen positiven Ausfall zeigen, der Wassermann'schen Reaktion überlegen.

Spezifisch positive Ausfälle oder unspezifisch positive derselben, die in all den Fällen erwartet werden können, wo gelegentlich auch einmal die Meinicke-Klärungsreaktion im Serum unspezifisch positiv werden kann, sowie alle negativen Resultate bei klinisch oder anamnestisch begründetem Verdacht auf das Vorliegen einer Syphilis müssen durch serologische Kontrolluntersuchungen erhärtet werden. Die Trockenblutreaktion ist eine Untersuchungsmethode für den serologisch vorgebildeten oder mit ihrer Technik sicher vertrauten Arzt. Sie stellt ein diagnostisches Hilfsmittel dar, dessen Ergebnis nur im Rahmen der gesamten klini-

schen Beurteilung Verwendung finden soll. Die Dauer der Untersuchung beträgt außer ½—1stündigem Verweilen der zu untersuchenden Blutproben in der feuchten Kammer weniger als eine Minute für die Beurteilung einer Blutprobe durch einen mit dieser Untersuchungsmethode vertrauten Untersucher.

Zum Schluß meiner Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Dozent Dr. W. Haase, Oberarzt an der Chirurgischen Universitätsklinik, für die liebenswürdige Überlassung des Themas und für die freundlichen Hinweise bei der Bearbeitung desselben zu danken.

Schrifttum.

Böhme: Klin. Wschr. 1937: S. 225.

Chediak: Arch. Méd. infant. Hosp. Garcia. 1932: S. 3, 125, 137 (Bd. I).

Dahr: Dtsch. med. Wschr. 1934: S. 94; 1936: S. 1673;
Münch. med. Wschr. 1934: S. 1723;
Med. Welt 1936: S. 265;
Klin. Wschr. 1937: S. 1025;
Derm. Wschr. 1937: S. 709 (Bd. 104); 1937: S. 1062 (Bd. 105).

Gaethgen: Münch. med. Wschr. 1935: S. 1563.

Grueneberg: Med. Welt 1935: S. 1799.

Guo: Dtsch. med. Wschr. 1938: S. 675; 1938: S. 1035.

Leipner: Dermat. Zschr. 1935: S. 247 (Bd. 71).

Meinicke: Dtsch. med. Wschr. 1937: S. 1040;
Originalvorschrift f. d. M.K.R. im Serum 1938 und 1939.

Morschhäuser: Med. Welt 1935: S. 1818.

R. Müller: Münch. med. Wschr. 1938: Nr. 20.

Palacios, Castaneda: Dtsch. med. Wschr. 1937: S. 1155.

Pochlmann: Münch. med. Wschr. 1938: S. 223.

Schmidt: Med. Welt 1938: S. 767; 1938: S. 807.

Schwalm: Mon. Schr. f. Geb. H. 1935: S. 311 (Bd. 100).

Sticht: Dissertation 1937: München.

Vogt: Med. Welt 1938: S. 1802.

Wendeborn: Derm. Wschr. 1935: S. 1543.

Wendelberger: Derm. Wschr. 1935: S. 1539.

Lebenslauf.

Ich, Hans Funke, bin am 5. Januar 1910 zu Berlin geboren als Sohn des Direktors Carl Funke und seiner Ehefrau Emilie geb. Schirrmeister.

Meine Jugend verlebte ich mit meinen drei Geschwistern, einem älteren Bruder und zwei jüngeren Schwestern, im Elternhause. Ich besuchte die Kaiser-Friedrich-Schule zu Berlin-Charlottenburg, wo ich 1930 die Reifeprüfung bestanden habe. Danach widmete ich mich dem Studium der Medizin. Während der vorklinischen Semester studierte ich an den Universitäten zu Halle a. d. Saale und zu Heidelberg. Hier bestand ich 1933 das ärztliche Vorexamen. Die klinischen Vorlesungen hörte ich an der Universität zu Berlin, wo ich 1936 das ärztliche Staatsexamen ablegte. Als Medizinalpraktikant war ich am Stadtkrankenhaus zu Erfurt tätig. Zur Zeit bin ich als Arzt am Westend-Krankenhaus zu Berlin-Charlottenburg beschäftigt.